

別紙様式第 3 号

No.

博士論文内容の要旨

専攻名.....物質工学専攻

講座名.....分子工学講座

氏 名.....前田 高輔

1 論文題目（英文の場合は、和訳を付記すること。）

.....Photoinduced decarboxylative radical reactions of amino acid and peptide (アミノ酸やペプチドの光誘起脱炭酸を経由したラジカル反応).....

2 要 旨（和文 2,000 字程度又は英文 800 語程度にまとめること。）

申請者らはこれまでに、光誘起電子移動(PET)を経由したカルボン酸の光脱炭酸反応を報告してきた。この光反応は、光照射によりフェナントレン(Phen)が励起され、1,4-ジシアノベンゼン(DCB)と電子移動することにより、Phen のラジカルカチオンと DCB のラジカルアニオンが生成する。この Phen のラジカルカチオンがカルボキシアニオンを一電子酸化し、生成したカルボキシラジカルが脱炭酸して、アルキルラジカルを生成する。このアルキルラジカルが、電子不足のアルケンや、チオール、オキシムエーテル、ジシアノベンゼンと反応することにより、付加体や還元体、置換体が高収率で得られる。この光反応を用いることで、重金属などの環境負荷の大きい試薬を使わずに、温和な条件下で新たな C-C 結合形成が可能である。申請者は、この光反応のさらなる有用性を示すため、研究を行い以下の知見を得た。

第一章では、触媒量の Phen と DCB を用いた光誘起脱炭酸反応を明らかにした。増感剤に Phen、電子アクセプターに DCB もしくは 1,4-ジシアノナフタレン(DCN)をそれぞれ 2.5 mol %用いて、窒素を Boc 基で保護したアミノ酸(バリン)のアクリロニトリルへの付加反応を検討した。電子アクセプターに DCB、DCN のどちらを用いても付加体が高収率で得られたが、DCN を用いた方が良い結果を与えた。また、NaOH を一当量加えることで、反応が促進され、より短時間で付加体得られることが分かった。次に触媒量の Phen と電子アクセプター(DCB, DCN)を用いて様々なアルケンへの付加反応を検討した。アクリル酸エチルやアクリル酸を用いた場合、DCB、DCN のどちらを用いても付加体の収率は低くなった。この時、ポリマーが生成することから、ラジカル付加が進行しないのではなく、付加した後のラジカルの逆電子移動(BET)を受ける還元段階の効率が低くなった

と考えられる。最後に、触媒量の Phen と DCN を用いて、様々な脂肪族カルボン酸のアクロニトリルへの付加反応を検討した。第一級、二級、三級のカルボン酸、環状のカルボン酸を用いても、付加体が中程度の収率で得られた。筆者は、これらの結果より、触媒量の Phen と、DCB もしくは DCN を用いた、光脱炭酸を経由したアルケンへの付加反応の有用性を明らかにした。

第二章では、同様な光反応を用いた様々なアミノ酸を有するトリペプチドのアルケンへの付加反応、DCB への置換反応、チオールによる還元反応を検討した。窒素を Boc 基で保護したトリペプチドとアクロニトリル、Phen と DCB を含むアセトニトリル/水 = 9:1 の溶媒中で光照射を行ったところ、付加体が高収率で得られたが、無保護のチロシンとトリプトファンを含むトリペプチドでは、光反応が進行しなかった。しかし、トリプトファンやチロシンに、Boc 基を導入することで、付加体を得られた。次に、触媒量の Phen と DCB でも反応が進行し、トリペプチドに対して NaOH を一当量加えることで、反応時間を短縮できることが分かった。次に、チオールによる C 末端の還元、DCB への置換反応を検討し、還元体、置換体が中程度の収率で得られた。最後に、チロシンとトリプトファンを有するトリペプチドにおいて、光反応が進まない原因を調べるため、窒素を Boc 基で保護したアミノ酸(バリン)のアクロニトリルへの付加反応にフェノールやインドールを添加し、付加反応がどのように阻害されるかを検討した。フェノールやインドールをバリンに対し一当量加えると、付加反応が進行せず、これらの濃度をバリンに対して低くすると付加体の収率が向上することから、チロシンやトリプトファンの電子豊富な芳香環が光反応を阻害していることが分かった。これに対して、フェノールやインドールに電子受容基である Boc 基を導入することで、光反応は効率よく進行した。これらの結果は、電子豊富な芳香環の酸化電位を高くし、カルボキシアニオンの酸化をスムーズに行えるようになったことを示しており、この光反応がペプチドへの修飾に応用できることを明らかにした。

第三章では、第二章でのトリプトファンを有するトリペプチドにおける光反応の結果に基づいて、Phen と DCB を用いたインドール環への求核剤の付加反応を検討した。Phen、DCB の存在下、窒素を Boc で保護したインドールを光照射したところ、インドールの二位に水が付加したインドリン誘導体が低収率で得られた。この事実をもとに、Phen と DCB の濃度変化や、NaOH の添加など反応条件の最適化を行ったところ、NaOH をインドールに対し一当量加え、さらに Phen と DCB の濃度を高くすることで、インドリン誘導体が定量的に得られることが分かった。また、求核剤をシアノアニオンや、メトキサイドイオンに変えても、反応が進行した。

これらの結果より、Phen と DCB 用いた光反応がより温和な条件でペプチドやアミノ酸を修飾できることや、インドール環における光付加反応が進行することを明らかにした。